

Acción de diversas sustancias sobre la catalasa de la sangre

por

Obdulio Fernández

El mecanismo íntimo de los procesos oxidantes de los seres vivos sigue completamente desconocido, a pesar de multitud de esfuerzos realizados para estudiarlo. En los últimos años ha aparecido un factor al que se concede extraordinaria importancia en las oxidaciones internas: es la catalasa; fermento que *in vitro* descompone el agua oxigenada, produciendo oxígeno molecular; pero que *in vivo* tiene una función absolutamente ignorada. Hay una hipótesis de difícilísima comprobación acerca del papel que la catalasa juega en las oxidaciones intraorgánicas, la de Unna, en la que se da gran relieve a la posibilidad de que la catalasa citoplásmica descomponga los peróxidos para convertir en molecular el oxígeno activo que utiliza el núcleo de la célula, especialmente si éste contiene hierro. Otra opinión muy difundida es la de Chodat y Bach, en la que se concede un interés secundario a la catalasa: el de descomponer los peróxidos, que luego de la oxidación actuarían envenenando la célula. Hipótesis es ésta que ha sido confirmada en alguno de sus aspectos con el estudio de las reacciones fototrópicas, que prueban la existencia de un claro antagonismo entre oxidasas y catalasas, mas no en el fundamental, la descomposición de los peróxidos por el fermento; el peróxido de etilo, según Bach y Batelli, no es descomponible, y los peróxidos de alcaloides que producen la reacción del guayaco con peroxidasas (1), tampoco se alteran por el contacto con catalasas.

La función atribuida a la catalasa por Chodat y Bach es insignificante en relación con su abundancia en muchos organismos; además, se encuentra allí donde los fenómenos oxidantes son más intensos (los eritrocitos exceptuados), dato que se apoya en las observaciones de Zieger en los

(1) O. Fernández, *Anales Soc. Es. fís. y química*, tomo XIX, pág. 109.

animales inferiores (1), y en las de Dutcher acerca de la relación entre la actividad oxidante de los órganos y su contenido vitamina β . (2). Burge y Burge suponen que la catalasa interviene directamente en la oxidación intraorgánica, por cuanto en el envenenamiento por el fósforo decrecen las oxidaciones; e igualmente se observa el mismo descenso en la despancreatización, en la anestesia y en la diabetes; y, finalmente, afirma W. E. Burge que la catalasa es *el fermento oxidante del organismo* (3), y que algunos antipiréticos motivan el decrecimiento de la catalasa por dificultar su producción en el hígado; y, en cambio, otros, como la adrenalina, la cafeína y la tetrahydro- β -naftilamina, estimulan la formación del fermento en la glándula hepática. Esta cualidad estimulante de la producción de catalasa en el hígado la poseen también varias sales, especialmente el cloruro y el acetato sódicos. La hipótesis de los señores Burge necesita confirmación experimental muy amplia, al menos indirecta, puesto que la directa de la intervención hepática han de seguir dándola los referidos sabios americanos.

Al objeto, hemos estudiado la acción de diversas sustancias, de alcaloides particularmente, sobre la catalasa de la sangre de diversos animales, sin notar en la mayor parte efectos atenuantes de consideración en la actividad del fermento; antes bien, en algunos casos, con pequeñas cantidades de substancia, se observa una ligera exaltación, lo que resulta en perfecta consonancia con los trabajos de Santeson realizados con catalasa del músculo de rana (4) y diferentes alcaloides. Euler y Blix han observado también incremento de la actividad de la catalasa de la levadura con cortas cantidades de fenol (5).

La sangre preferida para nuestras observaciones ha sido la de conejo, extraída directamente del corazón, porque su catalasa es más estable que la de caballo y de carnero, que también se han empleado en este trabajo. Para cada experiencia se han hecho dos ensayos: uno en blanco con sangre muy diluida y agua oxigenada, y otro con la substancia a estudiar y sangre en igual cantidad que en el ensayo en blanco y agua oxigenada al 3 por 100, recogiendo el gas en un aparato Schiff por espacio de una hora.

(1) *Biochem. Zeit.*, tomo LXIX, pág. 39.

(2) *J. of. Biol. Chemistry*, tomo XXXVI, pág. 63.

(3) *J. Pharma. exp. Ther.*, tomo XIV, pág. 121. *J. Ch. Society. Abstract*, 118 i, pág. 202.

(4) *Skand. Arch. Physiol.*, tomo XXXIX, pág. 132. *J. Chem. Soc.*, 118. *Abstract* i pág. 401.

(5) *Zeit. Physiol. Chem.*, tomo CV, pág. 83.

La substancia primeramente empleada ha sido el clorhidrato de *cocaína* en cantidades sucesivamente crecientes de 5 a 15 cg.

Catalasa	CLORHIDRATO DE COCAÍNA		
	5 cg.	10 cg.	15 cg.
67 c. c. 0	14 c. c. 0	51 c. c.	
53			31 c. c.
38			

La diferencia en los volúmenes de oxígeno medido difiere muy poco; de suerte que, si la cocaína actúa paralizando la actividad de la catalasa, es en muy corto grado.

Anestésico muy conocido es el *cloral*, con el que hemos repetido numerosos ensayos en porciones de 5 a 50 cg.

Catalasa	CLORAL				
	10 cg.	20 cg.	30 cg.	40 cg.	50 cg.
60 c. c. 0	36 c. c.				
52		12 c. c.			
54			16 c. c.		
72				31 c. c.	
70					2 c. c.

El *cloral* inhibe la acción de la catalasa, sin duda, con dosis relativamente pequeñas.

No se conduce así el *cloroformo*, anestésico resultante del desdoblamiento alcalino del cloral, porque su acción es en cierto modo activadora de la catalasa. Trabajando con sangre y agua clorofórmica a saturación, nótese que el volumen de oxígeno medido es un poco mayor con agua clorofórmica, que sin ella.

Catalasa	Agua clorofórmica
36 c. c. 0	41 c. c. 0
40	41
47	51,5
45,5	47

Analgésico ya vulgarizado es la *antipirina*, que se conduce como indiferente a las catalasas en cantidades oscilantes entre 5 y 25 cg.

La *morfina* (clorhidrato), con pequeños pesos, no modifica la catalasa; con 15 y 20 cg., la altera débilmente, y con 30 y 40, es un poco más perceptible la acción inhibitora, pero también es escasa.

La *quinina* (clorhidrato básico), tenida como modificador de las oxidaciones intraorgánicas, es también indiferente a la catalasa, observación concordante con la de W. E. Burge antes citada. En algún caso el volumen de oxígeno desprendido es un poco mayor con la quinina, como si produjera una acción favorable a la catalisis del agua oxigenada.

La *estricnina* (sulfato) es el único alcaloide estudiado que ejerce influencia sobre la catalasa sanguínea: con 5 cg. de sal, la actividad catalítica se reduce a la mitad; con mayores, la inhibición del fermento es absoluta.

Catalasa	SULFATO DE ESTRICNINA			
	5 cg.	7 cg.	10 cg.	15 cg.
90 c. c. 0	40 c. c.	15 c. c.	0 c. c.	0 c. c.

El *fenol* en disolución al 2 por 100 produce efecto inhibitor sobre la catalasa de la sangre, llegando con 6 c. c. de esta disolución a reducir a la mitad su potencia catalítica. Este efecto no se consigue por coagulación, como pudiera suponerse, porque ya la acción atenuante del fermento se observa con un cg. de fenol, que en las concentraciones en que se trabaja no coagula las materias albuminoideas.

Gran parte de los anestésicos y analgésicos insolubles que he utilizado dieron resultado negativo; pero esto es debido principalmente a su insolubilidad en agua, y, por tanto, en esta clase de ensayos no pueden actuar sobre la catalasa.

La *adrenalina* ha sido estudiada desde el punto de su acción sobre el hígado, en lo que se refiere a la catalasa. La solución de clorhidrato de adrenalina al 1 por 1.000 tiene pequeña influencia sobre la catalasa cuando se agrega al líquido bórax en cantidad suficiente para neutralizar el ácido clorhídrico.

Catalasa	CLORHIDRATO DE ADRENALINA		
	1 c. c.	2 c. c.	3 c. c.
46 c. c. 0	41		
44 —		35	
42 —			33

Por consecuencia, el decrecimiento en las oxidaciones observadas por W. E. Burge puede atribuirse a la acción directa de la adrenalina sobre la catalasa, puesto que eleva su producción en el hígado.

De las pruebas anteriores dedúcese la división en dos grupos de las sustancias utilizadas: el cloral, el fenol y la estricnina, paralizantes de la acción catalásica; y los demás que carecen de la cualidad inhibidora, para el fermento.

El cloroformo y la cocaína son anestésicos bien conocidos para dudar de su actividad, y no ejercen influencia alguna sobre la catalasa. Puede ser esto un dato en favor de la hipótesis de Burge; el fermento no es alterado, pero sí su producción disminuida, como ocurre con algunos halotanos. Queda un punto incontestado, que es el relativo a la acción de las catalasas circulantes frente a los anestésicos; quizá son las que mantienen la oxidación atenuada.

La morfina y la antipirina, analgésicos eficaces, tampoco actúan sobre la catalasa, y no son citados por W. E. Burge como deprimentes del poder formador del hígado.

Claro es que las cosas no suceden igual en el organismo que en el laboratorio. La diferencia en el modo de actuar el cloroformo en los dos casos está quizá, no en el mismo clorometano, sino en los productos de su transformación, ácido fórmico, que en las experiencias *in vitro* no se forma por no existir la acción conjunta de todas las actividades funcionales; e igualmente es posible que ocurra con los demás agentes químicos empleados, que, no siendo tóxicos para la catalasa u otros fermentos oxidantes, originan por hidrólisis compuestos nocivos paralizantes de aquel enzima.